

(19)



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets



(11)

EP 1 374 849 A1

(12)

DEMANDE DE BREVET EUROPEEN

(43) Date de publication:
02.01.2004 Bulletin 2004/01

(51) Int Cl.7: **A61K 7/48**, A61K 7/00,
A61K 7/06

(21) Numéro de dépôt: **03291008.5**

(22) Date de dépôt: **24.04.2003**

(84) Etats contractants désignés:
AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR
HU IE IT LI LU MC NL PT RO SE SI SK TR
Etats d'extension désignés:
AL LT LV MK

(72) Inventeur: **Blatry, Bruno**
94300 Vincennes (FR)

(74) Mandataire: **Renard, Emmanuelle**
L'OREAL - D.I.P.I.
25-29 Quai Aulagnier
92600 Asnières (FR)

(30) Priorité: **20.06.2002 FR 0207638**

(71) Demandeur: **L'OREAL**
75008 Paris (FR)

(54) **Utilisation cosmétique et/ou dermatologique d'une composition contenant au moins un actif hydrophile sensible à l'oxydation stabilisé par au moins un copolymère d'anhydride maléique**

(57) L'invention se rapporte à l'utilisation cosmétique et/ou dermatologique d'une composition pour pigmenter et/ou blanchir la peau et/ou les poils et/ou les cheveux, ladite composition contenant au moins un actif hydrophile sensible à l'oxydation choisi parmi l'acide ascorbique et ses dérivés et au moins un copolymère d'anhydride maléique comportant un ou plusieurs co-mono-

mère anhydride maléique et un ou plusieurs co-monomères choisis parmi l'acétate de vinyle, l'alcool vinylique, la vinylpyrrolidone, les oléfines comportant de 2 à 20 atomes de carbones et le styrène, dans un milieu physiologiquement acceptable comprenant une phase aqueuse.

EP 1 374 849 A1

Description

- [0001]** La présente invention se rapporte à l'utilisation cosmétique et/ou dermatologique d'une composition contenant au moins un actif hydrophile sensible à l'oxydation et au moins un copolymère d'anhydride maléique, dans un milieu physiologiquement acceptable comprenant une phase aqueuse.
- [0002]** Il est connu d'introduire dans des compositions cosmétiques divers actifs destinés à apporter des traitements spécifiques à la peau et/ou aux cheveux. Toutefois, certains de ces actifs présentent l'inconvénient d'être instables en milieu aqueux et de se dégrader facilement au contact de l'eau, en particulier à cause de phénomènes d'oxydation. Ils perdent ainsi rapidement leur activité au cours du temps et cette instabilité va à l'encontre de l'efficacité recherchée.
- [0003]** On cherche ainsi depuis longtemps à formuler l'acide ascorbique ou vitamine C, du fait de ses nombreuses propriétés bénéfiques. En particulier, l'acide ascorbique stimule la synthèse du tissu conjonctif et notamment du collagène, renforce les défenses du tissu cutané contre les agressions extérieures telles que les rayonnements ultraviolets et la pollution, compense la déficience en vitamine E de la peau, dépigmente la peau et possède une fonction anti-radicaux libres. Ces deux dernières propriétés en font un excellent candidat comme actif cosmétique ou dermatologique pour lutter contre le vieillissement de la peau ou prévenir celui-ci. Malheureusement, en raison de sa structure chimique (d'alpha-cétolactone), l'acide ascorbique est très sensible à certains paramètres de l'environnement et notamment aux phénomènes d'oxydation. Il s'ensuit donc une dégradation rapide de l'acide ascorbique formulé en présence de ces paramètres, et plus particulièrement en présence d'oxygène, de lumière, d'ions métalliques, en fonction de la température, ou encore dans certaines conditions de pH (Pharm. Acta. Helv., 1969, 44, 611-667 ; STP Pharma, 1985, 4, 281-286).
- [0004]** Plusieurs solutions ont donc été envisagées dans l'art antérieur pour diminuer et/ou retarder la dégradation de l'acide ascorbique.
- [0005]** Il a ainsi été proposé d'utiliser l'acide ascorbique sous forme de dérivé chimique (ascorbyl phosphate de magnésium, ou esters d'acides gras et d'acide ascorbique), mais la biodisponibilité de ces dérivés est très faible (J. Am. Acad. Dermatol., 1996, 34, 29-33).
- [0006]** L'instabilité de l'acide ascorbique vis à vis de l'oxygène a pu être améliorée en utilisant des conditionnements particuliers comme des bi-compartiments sous atmosphère inerte tels que décrits dans le brevet US-5,935,584, ou bien encore par l'utilisation d'émulsions à deux phases dont l'une est constituée d'une poudre sèche contenant l'acide ascorbique et la seconde d'une phase liquide. Le mélange des deux phases doit s'effectuer au moment de l'utilisation (WO98/43598). Ces solutions présentent des inconvénients au niveau du coût et de la complexité des fabrications ainsi que des contraintes importantes au niveau de l'utilisation.
- [0007]** Une autre solution proposée dans l'art antérieur consiste à utiliser des glycols ou des polyols en forte concentration afin de diminuer la solubilité de l'oxygène dans la formulation, protégeant ainsi l'acide ascorbique (WO-96/24325, EP 0 755 674, US-5,981,578). Les polyols peuvent éventuellement être incorporés dans des liposomes comme décrit dans le brevet US-6,020,367. Mais ces solutions présentent l'inconvénient de conduire à des formulations collantes dont la cosméticité est difficile à améliorer. Par ailleurs la présence d'une forte concentration de ces composés peut provoquer des phénomènes d'irritation.
- [0008]** L'acide ascorbique peut également être formulé dans des milieux anhydres tels que les silicones (US-6,194,452) qui sont capables de créer une barrière anhydre autour de l'acide ascorbique. Un inconvénient majeur de telles solutions résulte du manque de fraîcheur à l'application.
- [0009]** Il subsiste donc le besoin d'une composition utilisable notamment dans le domaine cosmétique, dans laquelle un actif hydrophile et instable en milieu oxydant est stabilisé, qui soit confortable lors de l'application, qui ne provoque aucune irritation de la peau après application, et qui soit compatible avec les contraintes d'une mise en œuvre industrielle de son procédé de fabrication.
- [0010]** L'activité de l'acide ascorbique ou de ses dérivés sur la pigmentation est connue depuis de nombreuses années. Différents mécanismes ont été décrits pour expliquer leur effet sur la réduction de la mélanogénèse. L'effet inhibiteur de la tyrosinase a été mis en évidence pour l'acide ascorbique (J. Soc. Cosmet. Chem., 42, 1991, p. 361-368). Certains de ses esters sont utilisés depuis quelques années dans les traitements dépigmentants : c'est le cas de l'ascorbyl phosphate de magnésium et de l'ascorbyl glucoside. Plus récemment une étude a montré que l'ascorbyl phosphate de magnésium pouvait diminuer la dendricité des mélanocytes (Pigment. Cell. Res., 13, 2000, p. 89-98 et p. 190-192).
- [0011]** Le but de la présente invention est de proposer une composition contenant un actif sensible à l'oxydation choisi parmi l'acide ascorbique et ses dérivés, présentant de bonnes propriétés cosmétiques, tant au niveau du toucher qu'au niveau de la tolérance, dont la conservation dans le temps ne demande pas de précautions particulières, et qui conserve le pouvoir dépigmentant et/ou blanchissant de l'actif.
- [0012]** La Demanderesse a découvert, de manière fortuite, que l'utilisation de copolymères d'anhydride maléique dans des compositions dont la phase aqueuse renferme un actif sensible à l'oxydation, tel que l'acide ascorbique, permettait d'atteindre le but précité.

[0013] A la connaissance de la demanderesse, de tels polymères comportant des unités d'anhydride maléique n'ont jamais été associés à des actifs hydrophiles sensibles aux dégradations par oxydation dans le but d'améliorer leur stabilité. Ceci est vrai en particulier dans le cas de l'acide ascorbique.

5 [0014] La présente invention a donc pour objet l'utilisation cosmétique et/ou dermatologique d'une composition pour dépigmenter et/ou blanchir la peau et/ou les poils et/ou les cheveux, ladite composition contenant au moins un actif hydrophile sensible à l'oxydation choisi parmi l'acide ascorbique et ses dérivés et au moins un copolymère d'anhydride maléique dans un milieu physiologiquement acceptable comprenant une phase aqueuse. Le copolymère est présent en quantité suffisante pour stabiliser ledit actif hydrophile sensible à l'oxydation. De préférence, l'actif sensible à l'oxy-

10 [0015] L'utilisation d'une telle composition présente de plus l'avantage d'agir à la fois en inhibant la tyrosinase, diminuant ainsi la mélanogénèse, et également en inhibant la dendricité des mélanocytes. L'effet dépigmentant ainsi obtenu est bien supérieur à celui obtenu, par exemple, avec l'acide ascorbique seul qui agit uniquement au niveau de la mélanogénèse.

15 [0016] La présente invention a également pour objet l'utilisation d'une association constituée d'au moins un actif hydrophile sensible à l'oxydation choisi parmi l'acide ascorbique et ses dérivés et d'au moins un copolymère d'anhydride maléique dans une composition cosmétique comprenant une phase aqueuse, en tant qu'agent dépigmentant.

[0017] Un autre aspect de l'invention concerne l'utilisation d'au moins un actif hydrophile sensible à l'oxydation choisi parmi l'acide ascorbique et ses dérivés et d'au moins un copolymère d'anhydride maléique pour la préparation d'une composition dermatologique comprenant une phase aqueuse, destinée à dépigmenter la peau et/ou les poils et/ou les cheveux.

20 [0018] Selon l'invention, par actif hydrophile on entend un composé ayant une solubilité dans l'eau d'au moins 0,25 % à température ambiante (25°C).

[0019] Selon l'invention, par actif hydrophile *sensible à l'oxydation* on entend tout actif d'origine naturelle ou synthétique susceptible de subir une dégradation par un mécanisme d'oxydation. Ce phénomène d'oxydation peut avoir 25 plusieurs causes, en particulier la présence d'oxygène, de lumière, d'ions métalliques, une température élevée, ou encore certaines conditions de pH.

[0020] Parmi les dérivés de l'acide ascorbique, on peut citer à titre d'exemple et de façon non limitative: les sels ou les esters, en particulier le 5,6-di-O-diméthylsilylascorbate (vendu par la Sté Exsymol sous la référence PRO-AA), le sel de potassium du di- α -tocopheryl-di-ascorbyl-phosphate (vendu par la Sté Senju Pharmaceutical sous la référence SEPIVITAL EPC), l'ascorbyl phosphate de magnésium, l'ascorbyl phosphate de sodium (vendu par la Sté Roche 30 sous la référence Stay-C 50) et l'ascorbyl glucoside (vendu par la société Hayashibara).

[0021] Dans un aspect particulièrement avantageux, l'actif hydrophile sensible à l'oxydation est l'acide ascorbique.

[0022] Selon l'invention, par copolymère d'anhydride maléique, on entend tout polymère obtenu par copolymérisation d'un ou plusieurs co-monomères anhydride maléique et d'un ou plusieurs co-monomères choisis parmi l'acétate de 35 vinyle, l'alcool vinylique, la vinylpyrrolidone, les oléfines comportant de 2 à 20 atomes de carbones comme l'octadécène, l'éthylène, l'isobutylène, le diisobutylène, l'isooctylène, et le styrène, les co-monomères anhydride maléique étant optionnellement hydrolysés, partiellement ou totalement. De préférence on utilisera des polymères hydrophiles, c'est à dire des polymères ayant une solubilité dans l'eau supérieure ou égale à 2 g/l.

[0023] Des copolymères convenant plus particulièrement à la mise en oeuvre de l'invention sont des copolymères 40 obtenu par copolymérisation d'une ou plusieurs unités anhydride maléique et dont les unités anhydride maléiques sont sous forme hydrolysée, et préférentiellement sous forme de sels alcalins, par exemple sous forme de sels d'ammonium, de sodium, de potassium ou de lithium.

[0024] Dans un aspect avantageux de l'invention, le copolymère possède une fraction molaire en unité anhydride maléique comprise entre 0,1 et 1, et plus préférentiellement entre 0,4 et 0,9.

45 [0025] Selon un aspect avantageux de l'invention le rapport molaire entre l'équivalent unité anhydride maléique et l'actif hydrophile sensible à l'oxydation varie entre 0,005 et 10 et préférentiellement entre 0,01 et 1.

[0026] La masse molaire moyenne en poids des copolymères d'anhydride maléique sera avantageusement comprise entre 1000 et 500 000 et de préférence entre 1000 et 50 000.

[0027] De façon préférentielle on utilisera un copolymère de styrène et d'anhydride maléique dans un rapport 50/50.

50 [0028] On pourra utiliser par exemple, le copolymère styrène/anhydride maléique (50/50), sous forme de sel d'ammonium à 30% dans l'eau vendu sous la référence SMA1000H® par la société ATOFINA ou le copolymère styrène/anhydride maléique (50/50), sous forme de sel de sodium à 40% dans l'eau vendu sous la référence SMA1000HNa® par la société ATOFINA.

55 [0029] Le copolymère est présent dans la composition selon l'invention en quantité suffisante pour obtenir l'effet recherché, c'est à dire en quantité suffisante pour stabiliser l'actif hydrophile sensible à l'oxydation. De préférence le copolymère est présent à une concentration comprise entre 0,1 et 40 % en poids, par rapport au poids total de la phase aqueuse, et plus particulièrement à une concentration comprise entre 0,1 et 10 % en poids, par rapport au poids total de la phase aqueuse.

[0030] Les compositions utilisées selon l'invention sont destinées à une application topique sur la peau et/ou ses phanères et contiennent donc un milieu physiologiquement acceptable, c'est-à-dire compatible avec les tissus cutanés tels que la peau, le cuir chevelu, les cils, les sourcils, les cheveux, les ongles et les muqueuses. Ce milieu physiologiquement acceptable peut être plus particulièrement constitué d'eau et éventuellement d'un solvant organique physiologiquement acceptable choisi par exemple parmi les alcools inférieurs comportant de 1 à 8 atomes de carbone et en particulier de 1 à 6 atomes de carbone, comme l'éthanol, l'isopropanol, le propanol, le butanol; les polyéthylène glycols ayant de 6 à 80 unités oxyde d'éthylène; les polyols comme le propylène glycol, l'isoprène glycol, le butylène glycol, la glycérine, le sorbitol.

[0031] Quand le milieu physiologiquement acceptable est un milieu aqueux, il a généralement un pH compatible avec la peau, allant de préférence de 3 à 9 et mieux de 3,5 à 7,5.

[0032] Les compositions selon l'invention peuvent se présenter sous toutes les formes galéniques classiquement utilisées pour une application topique et notamment sous forme de solutions aqueuses, hydroalcooliques, d'émulsions huile-dans-eau (H/E) ou eau-dans-huile (E/H) ou multiple (triple : E/H/E ou H/E/H), de gels aqueux, ou de dispersions d'une phase grasse dans une phase aqueuse à l'aide de sphérules, ces sphérules pouvant être des nanoparticules polymériques telles que les nanosphères et les nanocapsules, ou des vésicules lipidiques de type ionique et/ou non ionique (liposomes, niosomes, oléosomes). Ces compositions sont préparées selon les méthodes usuelles.

[0033] En outre, les compositions utilisées selon l'invention peuvent être plus ou moins fluides et avoir l'aspect d'une crème blanche ou colorée, d'une pommade, d'un lait, d'une lotion, d'un sérum, d'une pâte, d'une mousse. Elles peuvent être éventuellement appliquées sur la peau sous forme d'aérosol. Elles peuvent aussi se présenter sous forme solide, et par exemple sous forme de stick.

[0034] Quand la composition utilisée selon l'invention comporte une phase huileuse, celle-ci contient de préférence au moins une huile. Elle peut contenir en outre d'autres corps gras.

[0035] Comme huiles utilisables dans la composition de l'invention, on peut citer par exemple :

- les huiles hydrocarbonées d'origine animale, telles que le perhydrosqualène ;
- les huiles hydrocarbonées d'origine végétale, telles que les triglycérides liquides d'acides gras comportant de 4 à 10 atomes de carbone comme les triglycérides des acides heptanoïque ou octanoïque ou encore, par exemple les huiles de tournesol, de maïs, de soja, de courge, de pépins de raisin, de sésame, de noisette, d'abricot, de macadamia, d'arara, de ricin, d'avocat, les triglycérides des acides caprylique/caprique comme ceux vendus par la société Stearinerie Dubois ou ceux vendus sous les dénominations Miglyol 810, 812 et 818 par la société Dynamit Nobel, l'huile de jojoba, l'huile de beurre de karité ;
- les esters et les éthers de synthèse, notamment d'acides gras, comme les huiles de formules R^1COOR^2 et R^1OR^2 dans laquelle R^1 représente le reste d'un acide gras comportant de 8 à 29 atomes de carbone, et R^2 représente une chaîne hydrocarbonée, ramifiée ou non, contenant de 3 à 30 atomes de carbone, comme par exemple l'huile de Purcellin, l'isononanoate d'isononyl, le myristate d'isopropyle, le palmitate d'éthyl-2-hexyle, le stéarate d'octyl-2-dodécyle, l'érucate d'octyl-2-dodécyle, l'isostéarate d'isostéaryl ; les esters hydroxylés comme l'isostéaryl lactate, l'octylhydroxystéarate, l'hydroxystéarate d'octyldodécyle, le diisostéaryl-malate, le citrate de trisocétyle, les heptanoates, octanoates, décanoates d'alcools gras ; les esters de polyol, comme le dioctanoate de propylène glycol, le diheptanoate de néopentylglycol et le diisononanoate de diéthylèneglycol ; et les esters du pentaérythritol comme le tétraisostéarate de pentaérythrile ;
- les hydrocarbures linéaires ou ramifiés, d'origine minérale ou synthétique, tels que les huiles de paraffine, volatiles ou non, et leurs dérivés, la vaseline, les polydécènes, le polyisobutène hydrogéné tel que l'huile de paraffine ;
- les alcools gras ayant de 8 à 26 atomes de carbone, comme l'alcool cétylique, l'alcool stéarylique et leur mélange (alcool cétylstéarylique), l'octyldodécanol, le 2-butyloctanol, le 2-hexyldécanol, le 2-undécylpentadécanol, l'alcool oléique ou l'alcool linoléique ;
- les huiles fluorées partiellement hydrocarbonées et/ou siliconées comme celles décrites dans le document JP-A-2-295912 ;
- les huiles de silicone comme les polyméthylsiloxanes (PDMS) volatiles ou non à chaîne siliconée linéaire ou cyclique, liquides ou pâteux à température ambiante, notamment les cyclopolydiméthylsiloxanes (cyclométhicones) telles que la cyclohexasiloxane ; les polydiméthylsiloxanes comportant des groupements alkyle, alcoxy ou phényle, pendant ou en bout de chaîne siliconée, groupements ayant de 2 à 24 atomes de carbone ; les silicones phénylées comme les phényltriméthicones, les phényldiméthicones, les phényltriméthylsiloxylphényl-siloxanes, les diphenyl-diméthicones, les diphenylméthyldiphenyl trisiloxanes, les 2-phényléthyltriméthyl-siloxysilicates, et les polyméthylphénylsiloxanes ;
- leurs mélanges.

[0036] On entend par « huile hydrocarbonée » dans la liste des huiles citées ci-dessus, toute huile comportant majoritairement des atomes de carbone et d'hydrogène, et éventuellement des groupements ester, éther, fluoré, acide

carboxylique et/ou alcool.

[0037] Les autres corps gras pouvant être présents dans la phase huileuse sont par exemple les acides gras comportant de 8 à 30 atomes de carbone, comme l'acide stéarique, l'acide laurique, l'acide palmitique et l'acide oléique ; les cires comme la lanoline, la cire d'abeille, la cire de Carnauba ou de Candelilla, les cires de paraffine, de lignite ou les cires microcristallines, la cérésine ou l'ozokérite, les cires synthétiques comme les cires de polyéthylène, les cires de Fischer-Tropsch ; les résines de silicone telles que la trifluorométhyl-C1-4-alkyldiméthicone et la trifluoropropyldiméthicone ; et les élastomères de silicone comme les produits commercialisés sous les dénominations « KSG » par la société Shin-Etsu, sous les dénominations « Trefil », « BY29 » ou « EPSX » par la société Dow Corning ou sous les dénominations « Gransil » par la société Grant Industries.

[0038] Ces corps gras peuvent être choisis de manière variée par l'homme du métier afin de préparer une composition ayant les propriétés, par exemple de consistance ou de texture, souhaitées.

[0039] Selon un mode particulier de réalisation de l'invention, la composition selon l'invention est une émulsion eau-dans-huile (E/H) ou huile-dans-eau (H/E). La proportion de la phase huileuse de l'émulsion peut aller de 5 à 80 % en poids, et de préférence de 5 à 50 % en poids par rapport au poids total de la composition.

[0040] Les émulsions contiennent généralement au moins un émulsifiant choisi parmi les émulsifiants amphotères, anioniques, cationiques ou non ioniques, utilisés seuls ou en mélange, et éventuellement un co-émulsifiant. Les émulsifiants sont choisis de manière appropriée suivant l'émulsion à obtenir (E/H ou H/E). L'émulsifiant et le co-émulsifiant sont généralement présents dans la composition, en une proportion allant de 0,3 à 30 % en poids, et de préférence de 0,5 à 20 % en poids par rapport au poids total de la composition.

[0041] Pour les émulsions E/H, on peut citer par exemple comme émulsifiants les diméthicone copolyols tels que le mélange de cyclométhicone et de diméthicone copolyol, vendu sous la dénomination « DC 5225 C » par la société Dow Corning, et les alkyl-diméthicone copolyols tels que le Laurylméthiconé copolyol vendu sous la dénomination "Dow Corning 5200 Formulation Aid" par la société Dow Corning et le Cetyl diméthicone copolyol vendu sous la dénomination Abil EM 90^R par la société Goldschmidt. On peut aussi utiliser comme tensioactif d'émulsions E/H, un organopolysiloxane solide élastomère réticulé comportant au moins un groupement oxyalkylé, tel que ceux obtenus selon le mode opératoire des exemples 3, 4 et 8 du document US-A-5,412,004 et des exemples du document US-A-5,811,487, notamment le produit de l'exemple 3 (exemple de synthèse) du brevet US-A-5,412,004, et tel que celui commercialisé sous la référence KSG 21 par la société Shin Etsu.

[0042] Pour les émulsions H/E, on peut citer par exemple comme émulsifiants, les émulsifiants non ioniques tels que les esters d'acides gras et de glycérol oxyalkylés (plus particulièrement polyoxyéthylés) ; les esters d'acides gras et de sorbitan oxyalkylés ; les esters d'acides gras oxyalkylés (oxyéthylés et/ou oxypropylés) ; les éthers d'alcools gras oxyalkylés (oxyéthylés et/ou oxypropylés) ; les esters de sucres comme le stéarate de sucrose ; et leurs mélanges tels que le mélange de stéarate de glycéryle et de stéarate de PEG-40.

[0043] De façon connue, la composition cosmétique ou dermatologique de l'invention peut contenir également des adjuvants habituels dans le domaine cosmétique ou dermatologique, tels que les gélifiants hydrophiles ou lipophiles, les conservateurs, les solvants, les parfums, les charges, les filtres UV, les bactéricides, les absorbants d'odeur, les matières colorantes, les extraits végétaux, les sels. Les quantités de ces différents adjuvants sont celles classiquement utilisées dans le domaine considéré, et par exemple de 0,01 à 20 % du poids total de la composition. Ces adjuvants, selon leur nature, peuvent être introduits dans la phase grasse, dans la phase aqueuse et/ou dans les sphérules lipidiques.

[0044] Comme charges qui peuvent être utilisées dans la composition de l'invention, on peut citer par exemple, les pigments, la poudre de silice ; le talc ; les particules de polyamide et notamment celles vendues sous la dénomination ORGASOL par la société Atochem ; les poudres de polyéthylène ; les microsphères à base de copolymères acryliques, telles que celles en copolymère diméthacrylate d'éthylène glycol/ méthacrylate de lauryle vendues par la société Dow Corning sous la dénomination de POLYTRAP ; les poudres expansées telles que les microsphères creuses et notamment, les microsphères commercialisées sous la dénomination EXPANCEL par la société Kemanoord Plast ou sous la dénomination MICROPEARL F 80 ED par la société Matsumoto ; les microbilles de résine de silicone telles que celles commercialisées sous la dénomination TOSPEARL par la société Toshiba Silicone ; et leurs mélanges. Ces charges peuvent être présentes dans des quantités allant de 0 à 20 % en poids et de préférence de 1 à 10 % en poids par rapport au poids total de la composition.

[0045] Selon un mode préféré de réalisation, les compositions conformes à l'invention peuvent comporter en plus au moins un agent photoprotecteur organique et/ou au moins un agent photoprotecteur inorganique actif dans l'UVA et/ou l'UVB (absorbants), hydrosolubles ou liposolubles ou bien insolubles dans les solvants cosmétiques couramment utilisés et choisis parmi les agents suivants, désignés ci-dessous sous leur nom INCI :

les dérivés de l'acide p-aminobenzoïque (PABA), en particulier le PABA, l'éthyl PABA, l'éthyl Dihydroxypropyl PABA, l'éthylhexyl Diméthyl PABA (vendu notamment sous le nom « ESCALOL 507 » par ISP), le glycéryl PABA, ou le PEG-25 PABA (vendu sous le nom « UVINUL P25 » par BASF),

les dérivés salicyliques, en particulier l'homosalate (vendu sous le nom « EUSOLEX HMS » par RONA/EM INDUSTRIES), l'éthylhexyl salicylate (vendu sous le nom « NEO HELIOPAN OS » par HAARMANN et REIMER), le dipropylenglycol salicylate (vendu sous le nom « DIPSAL » par SCHER), ou le TEA salicylate (vendu sous le nom « NEO HELIOPAN TS » par HAARMANN et REIMER),

les dérivés de dibenzoylméthane, en particulier le butyl Methoxydibenzoylméthane (vendu notamment sous le nom commercial « PARSOL 1789 » par HOFFMANN LA ROCHE), ou l'isopropyl Dibenzoylméthane,

les dérivés cinnamiques, en particulier l'éthylhexyl Methoxycinnamate (vendu notamment sous le nom commercial « PARSOL MCX » par HOFFMANN LA ROCHE), l'isopropyl methoxy cinnamate, l'isoamyl Methoxy cinnamate (vendu sous le nom commercial « NEO HELIOPAN E 1000 » par HAARMANN et REIMER), le cinoxate, le DEA methoxycinnamate, le diisopropyl methylcinnamate, ou le glyceryl ethylhexanoate dimethoxycinnamate,

les dérivés de β,β' -diphénylacrylate, en particulier l'octocrylene (vendu notamment sous le nom commercial « UVINUL N539 » par BASF), ou l'étéocrylene, (vendu notamment sous le nom commercial « UVINUL N35 » par BASF),

les dérivés de la benzophénone, en particulier la benzophenone-1 (vendue sous le nom commercial « UVINUL 400 » par BASF), la benzophenone-2 (vendue sous le nom commercial « UVINUL D50 » par BASF), la benzophenone-3 ou oxybenzone (vendue sous le nom commercial « UVINUL M40 » par BASF), la benzophenone-6 (vendue sous le nom commercial « HELISORB 11 » par NORQUAY), la benzophenone-8 (vendue sous le nom commercial « SPECTRA-SORB UV-24 » par AMERICAN CYANAMID), la benzophenone-12, ou le 2-(4-diéthylamino-2-hydroxybenzoyl)-benzoate de n-hexyle,

les dérivés du benzylidène camphre, en particulier le 3-benzylidène camphor (fabriqué sous le nom « MEXORYL SD » par CHIMEX), le 4-méthylbenzylidène camphor (vendu sous le nom « EUSOLEX 6300 » par MERCK), ou le polyacrylamidométhyl benzylidène camphor (fabriqué sous le nom « MESORYL SW » par CHIMEX),

les dérivés de triazine, en particulier l'anisotriazine (vendue sous le nom commercial « TINOSORB S » par CIBA SPECIALTY CHEMICALS), l'éthylhexyl triazone (vendue notamment sous le nom commercial « UVINUL T150 » par BASF), la diéthylhexyl butamido triazone (vendue sous le nom commercial « UVASORB HEB » par SIGMA 3V), ou la 2,4,6- tris-(4' amino-benzalmalonate de diisobutyle)-s-triazine,

les dérivés de benzotriazole, en particulier, le drometrisole trisiloxane (vendu sous le nom « SILATRIZOLE » par RHODIA CHIMIE), le méthylène bis-benzotriazolyl tetraméthylbutylphénol (vendu sous forme solide sous le nom commercial « MIXXIM BB/100 » par FAIRMOUNT CHEMICAL ou sous forme micronisé en dispersion aqueuse sous le nom commercial « TINOSORB M » par CIBA SPECIALTY CHEMICALS),

les dérivés anthraniliques, en particulier le menthyl anthranilate (vendu sous le nom commercial « NEO HELIOPAN MA » par HAARMANN et REIMER),

les dérivés d'imidazolines, en particulier l'éthylhexyl dimethoxybenzylidène dioxoimidazoline propionate,

les dérivés de benzalmalonate, en particulier le polyorganosiloxane à fonctions benzalmalonate (vendu sous la dénomination commerciale « PARSOL SLX » par HOFFMANN LA ROCHE),

et leurs mélanges,

les agents photoprotecteurs inorganiques choisis parmi les pigments ou bien encore les nanopigments (taille moyenne des particules primaires: généralement entre 5 nm et 100 nm, de préférence entre 10 nm et 50 nm) d'oxydes métalliques enrobés ou non comme par exemple les nanopigments d'oxyde de titane (amorphe ou cristallisé sous forme rutile et/ou anatase), de fer, de zinc, de zirconium ou de cérium qui sont tous des agents photoprotecteurs UV bien connus en soi; les agents d'enrobage classiques tels que l'alumine et/ou le stéarate d'aluminium; les nanopigments d'oxydes métalliques, enrobés ou non enrobés, sont en particulier décrits dans les demandes de brevets EP518772 et EP518773.

[0046] Les agents photoprotecteurs organiques plus particulièrement préférés sont choisis parmi l'éthylhexyl salicylate, l'éthylhexyl methoxycinnamate, l'octocrylene, la benzophenone-3, le 4-méthylbenzylidène camphor, la

2,4,6-tris-(4'-amino benzalmonate de diisobutyle)-s-triazine, l'anisotriazine, l'éthylhexyl triazone, la diéthylhexyl butamido triazone, le méthylène bis-benzotriazolyl tetraméthylbutylphénol, le drometizole trisiloxane, et leurs mélanges.

[0047] Les agents photoprotecteurs sont généralement présents dans les compositions selon l'invention dans des proportions allant de 0,1 à 20% en poids par rapport au poids total de la composition, et de préférence allant de 0,2 à 15% en poids par rapport au poids total de la composition.

[0048] Dans un autre aspect avantageux de l'invention, la composition utilisée peut contenir en outre au moins un autre actif dépigmentant ou antipigmentant.

[0049] Les agents dépigmentants ou antipigmentants susceptibles d'être incorporés dans la composition selon la présente invention comprennent par exemple les composés suivants : l'acide kojique ; l'acide ellagique ; l'arbutine et ses dérivés tels que ceux décrits dans les demandes EP-895 779 et EP-524 109 ; l'hydroquinone ; les dérivés d'aminophénol tels que ceux décrits dans les demandes WO 99/10318 et WO 99/32077, et en particulier le N-cholestéryloxycarbonyl-para-aminophénol et le N-éthylloxycarbonyl-para-aminophénol ; les dérivés d'iminophénol, en particulier ceux décrits dans la demande WO 99/22707 ; l'acide L-2-oxothiazolidine-4-carboxylique ou procystéine, ainsi que ses sels et esters ; l'acide ascorbique et ses dérivés, notamment le glucoside d'ascorbyle et l'ascorbyle phosphate de magnésium, le 4-butyl-résorcinol ou lucinol, la thiourée et ses dérivés, le D-pantéthéine sulfonate de calcium ; et les extraits de plantes, en particulier de busserole, de réglisse, de mûrier et de scutellaire, sans que cette liste soit limitative.

[0050] La composition selon l'invention peut être appliquée sur la peau, les poils, les cils, les cheveux, les ongles ou les lèvres. Elle peut ainsi être utilisée dans un procédé de traitement cosmétique de dépigmentation et/ou de blanchiment de la peau et/ou des poils et/ou des cheveux, comprenant l'application de la composition selon l'invention sur la peau et/ou des poils et/ou des cheveux.

[0051] Les exemples qui suivent servent à illustrer l'invention sans toutefois présenter un caractère limitatif. Les composés sont, selon le cas, cités en noms chimiques ou en noms CTFA (International Cosmetic Ingredient Dictionary and Handbook).

EXEMPLES

Exemple 1 : Test de conservation accéléré.

[0052] Ce test a pour but d'étudier la dégradation d'un actif hydrophile sensible à l'oxydation après deux mois de conservation à 45°C. Diverses solutions ont été réalisées, et leurs compositions sont regroupées dans le tableau suivant :

Tableau 1 :

| Compositions (dans l'eau) | acide ascorbique | polymère 1 | polymère 2 |
|------------------------------|------------------|------------|------------|
| solution A (Témoin 1) | 15% | - | - |
| solution B | 15% | 1% | - |
| solution C | 15% | - | 1% |
| solution D (Témoin 2) | 5% | - | - |
| solution E | 5% | 1% | - |
| solution F | 5% | - | 1% |

[0053] Toutes les solutions sont ramenées à pH 6 avec KOH 8,9 mole/l. Les pourcentages des polymères sont donnés en matière active.

Polymère 1 : Copolymère styrène/anhydride maléique (50/50), sous forme de sel d'ammonium à 30% dans l'eau, vendu sous la référence SMA1000H® par la société ATOFINA.

Polymère 2 : Copolymère styrène/anhydride maléique (50/50), sous forme de sel de sodium vendu sous la référence SMA1000HNa® par la société ATOFINA.

[0054] Le taux de dégradation mesuré est donné par le rapport

$$(C_0 - C_{2\text{mois}})/C_0$$

EP 1 374 849 A1

avec C_0 concentration en acide ascorbique à $t=0$ et $C_{2\text{mois}}$ la concentration en acide ascorbique à $t=2$ mois, dans les conditions indiquées dans le tableau ci-dessus.

La concentration en acide ascorbique est déterminée par la technique HPLC (système LaChrom Merck). Les conditions analytiques sont les suivantes :

Colonne Lichrosphere100 RP18 (250 mm)

Eluant : tampon phosphate 0,1 M, pH 2,1

Débit : 1 ml/min.

Détection à 257 nm

Dilution de l'échantillon tel que la concentration en acide ascorbique soit comprise entre 0,05 et 1 mg/ml.

[0055] Les résultats obtenus sont regroupés dans le tableau II, suivant :

Tableau II :

| | Taux de dégradation après 2 mois à 45°C (en %) | |
|----------------------------------|---------------------------------------------------|---------------------------------|
| | sous air, flacon verre ambré | sous azote, flacon aluminium |
| solution A (Témoin 1) | 43 | 19,4 |
| solution B | 16 | 13,8 |
| solution C | 17,6 | 9,7 |
| solution D (Témoin 2) | 45,4 | 29,6 |

| | | |
|-------------------|------|-----|
| solution E | 13,4 | 4,1 |
| solution F | 9 | 5,1 |

[0056] On constate d'après le tableau II que la stabilité de l'acide ascorbique, à une concentration de 5 ou 15%, est améliorée en présence des polymères 1 et 2 de l'invention, même en présence de l'oxygène de l'air, comparativement au témoin.

Les polymères cités étant hydrophiles, il suffira de les ajouter à une solution aqueuse d'acide ascorbique pour stabiliser ce dernier.

Exemple 2 : Mise en évidence de l'activité sur la dendricité des mélanocytes :

[0057] Le but de ce test est de montrer l'effet de l'association de l'acide ascorbique avec un copolymère selon l'invention sur la modulation de la mélanogénèse de co-cultures kératinocytes-mélanocytes humains.

[0058] Méthode : Les cellules sont traitées dès l'ensemencement avec les associations acide ascorbique / copolymère styrène/anhidride maléique (50/50), sous forme de sel de sodium à 40% dans l'eau, pendant 7 jours.

Observations :

[0059] Les mélanocytes sont marqués à l'aide de l'anticorps NK1beteb (coloration verte) reconnaissant les mélanosomes à tout stade de maturation. Le noyau de la totalité des cellules, mélanocytes et kératinocytes, est coloré à l'aide

de l'iodure de propidium (coloration rouge).

Résultats :

5 [0060]

- En absence des associations acide ascorbique / copolymère styrène/anhydride maléique (50/50) sous forme de sel de sodium à 40% dans l'eau les mélanocytes en co-cultures sont très dendritiques. Le pigment est visiblement transféré aux kératinocytes avoisinants.

10

- En présence des associations acide ascorbique / copolymère styrène/anhydride maléique (50/50), sous forme de sel de sodium à 40% dans l'eau, la plupart des mélanocytes montre une dendriticité réduite et certains mélanocytes deviennent bipolaires.

15

- Pour une concentration plus importante, la majorité des mélanocytes est bipolaire et la quantité de pigment transférée aux kératinocytes est diminuée.

Exemple 3 : Crème H/E anti-tache :

20 [0061] On prépare la composition suivante de manière classique pour l'homme du métier.

A₁

- Tri-stéarate de Sorbitane 0,7 g
- 25 - Stéarate de polyéthylène glycol (40 OE) 1,6 g
- Alcool cétylique 3,2 g
- Mono, di, tri-palmitostéarate de glycéryle 2,4 g
- Myristate de myristyle 2 g
- Fraction liquide de beurre de karité 2 g
- 30 - Conservateur 0,2 g

A₂

- Cyclopentadiméthylsiloxane 15 g

35

B

- Eau déminéralisée 58,29 g
- Glycérol 3 g
- 40 - Acide ascorbique 5 g
- Hydroxyde de potassium à 50 % 2,97 g
- Copolymère styrène/anhydride maléique, sel d'ammonium à 30% dans l'eau (SMA1000H® ATOFINA) 3,34 g
- Conservateur 0,2 g

45

C

- Parfum 0,1 g

50 [0062] Cette crème douce à l'application permet de diminuer les taches pigmentaires et confère une bonne stabilité à l'acide ascorbique.

Exemple 4 : Gel dépigmentant

55 [0063] On prépare la composition suivante de manière classique pour l'homme du métier.

- Eau déminéralisée 76,28 g
- Polyacrylamide / C13-C14 isoparaffin / Laureth-7 (SEPIGEL 305) 2 g

EP 1 374 849 A1

- Huile de silicone 10 g
- Acide ascorbique 5 g
- Hydroxyde de potassium à 50 % 2,97 g
- Copolymère styrène/anhydride maléique, sel de sodium à 40% dans l'eau (SMA1000HNa® ATOFINA) 2,5 g
- 5 - conservateur 0,25 g
- séquestrant 0,1 g

[0064] On obtient un gel frais qui permet de lutter contre les taches cutanées et dans lequel l'acide ascorbique présente une bonne stabilité.

10

Revendications

- 15 1. Utilisation cosmétique d'une composition pour blanchir la peau et/ou les poils et/ou les cheveux, ladite composition contenant au moins un actif hydrophile sensible à l'oxydation choisi parmi l'acide ascorbique et ses dérivés et au moins un copolymère d'anhydride maléique comportant un ou plusieurs co-monomères anhydride maléique et un ou plusieurs co-monomères choisis parmi l'acétate de vinyle, l'alcool vinylique, la vinylpyrrolidone, les oléfines comportant de 2 à 20 atomes de carbones, et le styrène, dans un milieu physiologiquement acceptable comprenant une phase aqueuse.
- 20 2. Utilisation d'une association constituée d'au moins un actif hydrophile sensible à l'oxydation choisi parmi l'acide ascorbique et ses dérivés et d'au moins un copolymère d'anhydride maléique comportant un ou plusieurs co-monomères anhydride maléique et un ou plusieurs co-monomères choisis parmi l'acétate de vinyle, l'alcool vinylique, la vinylpyrrolidone, les oléfines comportant de 2 à 20 atomes de carbones, et le styrène dans une composition cosmétique comprenant une phase aqueuse, en tant qu'agent dépigmentant.
- 25 3. Utilisation d'au moins un actif hydrophile sensible à l'oxydation choisi parmi l'acide ascorbique et ses dérivés et d'au moins un copolymère d'anhydride maléique comportant un ou plusieurs co-monomères anhydride maléique et un ou plusieurs co-monomères choisis parmi l'acétate de vinyle, l'alcool vinylique, la vinylpyrrolidone, les oléfines comportant de 2 à 20 atomes de carbones, et le styrène, pour la préparation d'une composition dermatologique comprenant une phase aqueuse, destinée à dépigmenter la peau et/ou les poils et/ou les cheveux.
- 30 4. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisée en ce que l'actif hydrophile est choisi parmi les dérivés de l'acide ascorbique tels que le 5,6-di-O-diméthylsilyl-ascorbate, le dl- α -tocopheryl-21-ascorbyl-phosphate sel de potassium, l'ascorbyl phosphate de magnésium, l'ascorbyl phosphate de sodium, et l'ascorbyl glucoside.
- 35 5. Utilisation selon l'une des revendications 1 à 3 caractérisée en ce que l'actif hydrophile sensible à l'oxydation est l'acide ascorbique.
- 40 6. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisée en ce que les unités anhydride maléique du copolymère sont sous forme hydrolysée, et sous forme de sels alcalins.
- 45 7. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, caractérisée en ce que l'actif sensible à l'oxydation et le copolymère sont tous deux dans la phase aqueuse.
8. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, caractérisée en ce que le copolymère possède une fraction molaire en unité anhydride maléique comprise entre 0,1 et 1.
- 50 9. Utilisation selon la revendication 8 caractérisée en ce que le copolymère possède une fraction molaire en unité anhydride maléique comprise entre 0,4 et 0,9.
- 55 10. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, caractérisée en ce que le copolymère est un copolymère de styrène et d'anhydride maléique dans un rapport 50/50.
11. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 10, caractérisée en ce que le copolymère est un copolymère de styrène et d'anhydride maléique dans un rapport 50/50 sous forme de sel d'ammonium ou de sodium.

EP 1 374 849 A1

12. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 11, **caractérisée en ce que** le rapport molaire entre l'équivalent unité anhydride maléique et l'actif hydrophile sensible à l'oxydation varie entre 0,005 et 10.
- 5 13. Utilisation selon la revendication 12 **caractérisée en ce que** le rapport molaire entre l'équivalent unité anhydride maléique et l'actif hydrophile sensible à l'oxydation varie entre 0,01 et 1.
14. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 13 **caractérisée en ce que** le copolymère est présent à une concentration comprise entre 0,1 et 40 % en poids de la phase aqueuse.
- 10 15. Utilisation selon la revendication 14 **caractérisée en ce que** le copolymère est présent à une concentration comprise entre 0,1 et 10 % en poids de la phase aqueuse.
16. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 15, **caractérisée en ce que** la composition contient en outre un autre agent dépigmentant ou antipigmentant.
- 15 17. Utilisation selon la revendication 16 **caractérisée en ce que** l'agent dépigmentant ou antipigmentant est choisi parmi l'acide kojique ; l'acide ellagique ; l'arbutine et ses dérivés, l'hydroquinone ; les dérivés d'aminophénol, les dérivés d'iminophénol, l'acide L-2-oxothiazolidine-4-carboxylique ou procystéine, ainsi que ses sels et esters, le 4-butyl-résorcinol ou lucinol, la thiourée et ses dérivés, le D-pantéthéine sulfonate de calcium, le glucoside d'ascorbyle, l'ascorbyle phosphate de magnésium et les extraits de plantes, en particulier de busserole, de réglisse, de mûrier et de scutellaire.
- 20 18. Procédé de traitement cosmétique destiné à dépigmenter et/ou blanchir la peau et/ou les poils et/ou les cheveux, comprenant l'application sur la peau et/ou les poils et/ou les cheveux d'une composition contenant au moins un actif hydrophile sensible à l'oxydation choisi parmi l'acide ascorbique et ses dérivés et au moins un copolymère d'anhydride maléique comportant un ou plusieurs co-monomères anhydride maléique et un ou plusieurs co-monomères choisis parmi l'acétate de vinyle, l'alcool vinylique, la vinylpyrrolidone, les oléfines comportant de 2 à 20 atomes de carbones, et le styrène.
- 25 30 35 40 45 50 55

EP 1 374 849 A1



Office européen
des brevets

RAPPORT DE RECHERCHE EUROPEENNE

Numéro de la demande
EP 03 29 1008

| DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS | | | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|
| Catégorie | Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes | Revendication concernée | CLASSEMENT DE LA DEMANDE (Int.Cl.7) |
| A | US 6 103 267 A (GWOZDZ GARRY ET AL) 15 août 2000 (2000-08-15) * le document en entier * | 1-18 | A61K7/48 A61K7/00 A61K7/06 |
| A | FR 2 816 316 A (OREAL) 10 mai 2002 (2002-05-10) * le document en entier * | 1-18 | |
| A | EP 0 815 847 A (OREAL) 7 janvier 1998 (1998-01-07) * le document en entier * | 1-18 | |
| A | EP 0 380 367 A (STAFFORD MILLER LTD ;STAFFORD MILLER CONTINENTAL NV (BE)) 1 août 1990 (1990-08-01) * revendications 1,3,7,9 * | 1-18 | |
| A | EP 1 151 741 A (OREAL) 7 novembre 2001 (2001-11-07) * le document en entier * | 1-18 | |
| A | EP 0 282 951 A (NIPPON OILS & FATS CO LTD) 21 septembre 1988 (1988-09-21) * le document en entier * | 1-18 | DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int.Cl.7) A61K |
| A | WO 93 22374 A (BASF AG ;SANNER AXEL (DE); FROSCH FRANZ (DE); MEYER HARALD (DE); R) 11 novembre 1993 (1993-11-11) * le document en entier * | 1-18 | |
| A | US 3 531 427 A (KERVENSKI IRENE R ET AL) 29 septembre 1970 (1970-09-29) * le document en entier * | 1-18 | |
| A | US 6 024 942 A (IRWIN CHRISTOPHER ET AL) 15 février 2000 (2000-02-15) * le document en entier * | 1-18 | |
| -/-- | | | |
| Le présent rapport a été établi pour toutes les revendications | | | |
| Lieu de la recherche La Haye | | Date d'achèvement de la recherche 22 octobre 2003 | Examineur Fischer, J.P. |
| <p>CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITES</p> <p>X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intermédiaire</p> <p>T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet antérieur, mais publié à la date de dépôt ou après cette date D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant</p> | | | |

EPO FORM 1503 (03/02) (P/AC/02)

Office européen
des brevets

RAPPORT DE RECHERCHE EUROPEENNE

Numéro de la demande
EP 03 29 1008

| DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS | | | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| Catégorie | Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes | Revendication concernée | CLASSEMENT DE LA DEMANDE (Int.Cl.7) |
| A | FR 2 801 788 A (DANIEL JOUVANCE RECH S ET CREA) 8 juin 2001 (2001-06-08) * le document en entier * ----- | 1-18 | |
| | | | DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int.Cl.7) |
| | | | |
| Le présent rapport a été établi pour toutes les revendications | | | |
| Lieu de la recherche La Haye | | Date d'achèvement de la recherche 22 octobre 2003 | Examineur Fischer, J.P. |
| CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intermédiaire T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet antérieur, mais publié à la date de dépôt ou après cette date D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant | | | |

EPO FORM 1503 03 02 (P0402)

**ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE EUROPEENNE
RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET EUROPEEN NO.**

EP 03 29 1008

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche européenne visé ci-dessus.
Lesdits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du
Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets.

22-10-2003

| Document brevet cité au rapport de recherche | | Date de publication | Membre(s) de la famille de brevet(s) | Date de publication |
|-------------------------------------------------|---|------------------------|-----------------------------------------|------------------------|
| US 6103267 | A | 15-08-2000 | AU 752466 B2 | 19-09-2002 |
| | | | AU 5130499 A | 21-02-2000 |
| | | | CA 2307760 A1 | 10-02-2000 |
| | | | EP 1028723 A1 | 23-08-2000 |
| | | | WO 0006155 A1 | 10-02-2000 |
| FR 2816316 | A | 10-05-2002 | FR 2816316 A1 | 10-05-2002 |
| | | | AU 2376102 A | 21-05-2002 |
| | | | WO 0238672 A1 | 16-05-2002 |
| EP 0815847 | A | 07-01-1998 | FR 2750328 A1 | 02-01-1998 |
| | | | DE 69700180 D1 | 20-05-1999 |
| | | | DE 69700180 T2 | 05-08-1999 |
| | | | EP 0815847 A1 | 07-01-1998 |
| | | | ES 2133000 T3 | 16-08-1999 |
| | | | JP 3023078 B2 | 21-03-2000 |
| | | | JP 10067641 A | 10-03-1998 |
| | | | US 5891452 A | 06-04-1999 |
| EP 0380367 | A | 01-08-1990 | US 5032384 A | 16-07-1991 |
| | | | AT 97805 T | 15-12-1993 |
| | | | AU 622756 B2 | 16-04-1992 |
| | | | AU 4876190 A | 09-08-1990 |
| | | | CA 2008739 A1 | 27-07-1990 |
| | | | DE 69004817 D1 | 13-01-1994 |
| | | | DE 69004817 T2 | 14-04-1994 |
| | | | DK 380367 T3 | 28-02-1994 |
| | | | EP 0380367 A1 | 01-08-1990 |
| | | | ES 2060014 T3 | 16-11-1994 |
| | | | JP 2270815 A | 05-11-1990 |
| | | | JP 2764451 B2 | 11-06-1998 |
| | | | NZ 232250 A | 26-04-1991 |
| EP 1151741 | A | 07-11-2001 | CA 2346320 A1 | 05-11-2001 |
| | | | CN 1323579 A | 28-11-2001 |
| | | | EP 1151741 A1 | 07-11-2001 |
| | | | JP 2001354551 A | 25-12-2001 |
| | | | US 2002022038 A1 | 21-02-2002 |
| EP 0282951 | A | 21-09-1988 | JP 1921110 C | 07-04-1995 |
| | | | JP 6044927 B | 15-06-1994 |
| | | | JP 63226358 A | 21-09-1988 |
| | | | DE 3886965 D1 | 24-02-1994 |
| | | | DE 3886965 T2 | 16-06-1994 |
| | | | DK 137488 A | 15-09-1988 |
| | | | EP 0282951 A2 | 21-09-1988 |

Pour tout renseignement concernant cette annexe : voir Journal Officiel de l'Office européen des brevets, No.12/82

**ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE EUROPEENNE
RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET EUROPEEN NO.**

EP 03 29 1008

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche européenne visé ci-dessus.
Lesdits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du
Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets.

22-10-2003

| Document brevet cité au rapport de recherche | | Date de publication | Membre(s) de la famille de brevet(s) | Date de publication |
|-------------------------------------------------|---|------------------------|-----------------------------------------|------------------------|
| EP 0282951 | A | | US 5081111 A | 14-01-1992 |
| | | | US 5320837 A | 14-06-1994 |
| WO 9322374 | A | 11-11-1993 | DE 4213972 A1 | 04-11-1993 |
| | | | CA 2134330 A1 | 30-10-1993 |
| | | | DE 59305271 D1 | 06-03-1997 |
| | | | WO 9322374 A1 | 11-11-1993 |
| | | | EP 0638105 A1 | 15-02-1995 |
| | | | ES 2096294 T3 | 01-03-1997 |
| | | | JP 3264927 B2 | 11-03-2002 |
| | | | JP 7506136 T | 06-07-1995 |
| | | | US 6008274 A | 28-12-1999 |
| US 3531427 | A | 29-09-1970 | AUCUN | |
| US 6024942 | A | 15-02-2000 | US 5759524 A | 02-06-1998 |
| | | | AU 725142 B2 | 05-10-2000 |
| | | | AU 1709397 A | 28-08-1997 |
| | | | CA 2244887 C | 08-07-2003 |
| | | | CN 1213296 A | 07-04-1999 |
| | | | CZ 9802467 A3 | 11-11-1998 |
| | | | EP 0893986 A1 | 03-02-1999 |
| | | | JP 3414406 B2 | 09-06-2003 |
| | | | JP 11504043 T | 06-04-1999 |
| | | | WO 9728785 A1 | 14-08-1997 |
| FR 2801788 | A | 08-06-2001 | FR 2801788 A1 | 08-06-2001 |

EPO FORM P0480

Pour tout renseignement concernant cette annexe : voir Journal Officiel de l'Office européen des brevets, No.12/82

THIS PAGE BLANK (USPTO)